Mit freundl. Gruss

10

Überreicht vom Verfasser.

Separat-Abdruck

aus

Beiträge zur klinischen Chirurgie.

Redigiert von

Prof. Dr. v. Bruns.

Band XXVI. Heft 3.

Aus der Tübinger chirurgischen Klinik.

Ueber verkalkte Epitheliome und Endotheliome.

Von

Dr. Linser,

Assistenzarzt.

Tübingen.

Verlag der H. Laupp'schen Buchhandlung.

Bemerkung der Verlagsbuchhandlung:

Dieser Separat-Abdruck ist im Buchhandel nicht erhältlich.



AUS DER

TÜBINGER CHIRURGISCHEN KLINIK

DES PROF. DR. v. BRUNS.

XXVI.

Ueber verkalkte Epitheliome und Endotheliome.

Von

Dr. Linser,
Assistenzarzt.

(Mit 2 Abbildungen.)

Gegenstand vorliegender Arbeit ist die Beschreibung zweier Tumoren, die infolge ihrer ausserordentlichen Härte schon klinisch als zu jener Gruppe von Geschwülsten gehörig erkannt wurden, welche man als verkalkte Epitheliome resp. Endotheliome bezeichnet. Man versteht darunter Tumoren, die meist abgekapselt im subkutanen Bindegewebe liegen und sich klinisch durch ihre steinharte Konsistenz und ihr langsames Wachstum auszeichnen.

Histologisch ist ihre Definition erheblich schwieriger, was schon aus der im Verhältnis zu ihrer Seltenheit recht umfangreichen Litteratur zu erschliessen ist. Als der erste Autor. der über solche Fälle berichtete, ist wohl Wilkens[1]) zu betrachten. Seitdem sind 36 Fälle in der Litteratur bekannt geworden, meist unter dem Namen verkalkte Epitheliome. Erst Perthes[2]) ist dieser Auffassung entschie-

1) Inaug.-Dissert. Göttingen 1858.
2) Diese Beiträge. Bd. XII.

den entgegengetreten, indem er nicht nur seinen Fall als Endotheliom deutete, sondern auch alle früher beschriebenen in diesem Sinne zu erklären suchte. Allein trotzdem sind seitdem wieder zwei Bearbeiter dieser Frage, Stieda[1]) und Thorn[2]) für die epitheliale Abstammung der in Rede stehenden Tumoren eingetreten.

Die Meinungsverschiedenheit über die Stellung der verkalkten Tumoren steht im innigsten Zusammenhang mit der gegenwärtig im Mittelpunkt des Interesses bei den pathologischen Anatomen stehenden Frage der Endotheliome überhaupt. Dass diese Frage gegenwärtig so viel diskutiert wird, und dass die Zahl derjenigen, die den Endotheliomen eine viel grössere Verbreitung zusprechen, mehr und mehr zunimmt, scheint nicht ganz Zufall zu sein: Während lange Zeit für alle heterolog erscheinenden Geschwülste die Cohnheim'sche Idee von der Keimverlagerung zur Erklärung beigezogen wurde, ist jetzt eine Auflehnung gegen die Alleinherrschaft dieser Theorie eingetreten. Man sucht und findet in den Endothelien einen ebenso stets bereiten und oft plausibleren Mutterboden für die Geschwülste, die nach ihrem Bau und der Form ihrer Zellen so sehr von dem Bilde ihrer Umgebung abweichen. Nicht mit Unrecht ist von dieser Seite darauf hingewiesen worden, dass in unzweifelhaften Endotheliomen fast immer Bilder auftreten, die ganz mit denen epithelialer Geschwülste übereinstimmen. Auch schon bei einfachen Entzündungszuständen kann man ja Formveränderungen an dem Endothel wahrnehmen, die eine Verwechselung mit Epithel ohne weiteres begreiflich erscheinen lassen. So gehören auch polygonale, kubische, ja selbst cylindrische Zellen bei den Endotheliomen durchaus nicht zu den Seltenheiten; sogar die sonst als den Carcinomen spezifisch angesehenen, Epithelperlen ähnlichen Zellschichtungen hat man mehrfach in sicheren Endotheliomen beobachtet. Daraus ersehen wir, dass bei dieser Art von Tumoren mit rein morphologischen Kennzeichen nicht auszukommen ist; hier tritt die Histogenese in ihre Rechte. Volkmann[3]), dem wir eine eingehende Arbeit über solche Geschwülste verdanken, sagt ausdrücklich: „Ich gehe von der Anschauung aus, dass eine rationelle und unanfechtbare Klassifikation der Geschwülste nach bloss morphologischen Gesichtspunkten unmöglich und die Einteilung der Tumoren nach ihrer Entwicklungsgeschichte die einzig wissenschaftlich gerechtfertigte und

1) Diese Beiträge. Bd. XV.
2) Archiv für klin. Chirurg. Bd. LVI.
3) Deutsche Zeitschrift für Chirurg. Bd. XIL.

zugleich klinisch brauchbare ist". Diese Anschauung ist nicht unwidersprochen geblieben und Lubarsch[1]) betont demgegenüber, dass „das histogenetische Prinzip doch erst durch morphologische Beobachtungen gewonnen worden ist; niemals kann man bei einer ausgebildeten Geschwulst davon reden, dass man ihre Entwicklung sieht, sondern nur davon, dass man aus bestimmten morphologischen Bildern auf die Histogenese schliesst". Er spricht sich deshalb dagegen aus, das histogenetische und morphologische Einteilungsprinzip in scharfen Gegensatz zu stellen. Auch vom rein praktischen Gesichtspunkte aus kann es nicht als zweckmässig erachtet werden, die Histogenese zur alleinigen Richtschnur in diesen Fragen zu stempeln, da für gewöhnlich der pathologische Anatom nur in der Minderzahl der Fälle in der Lage sein wird, über die zur histogenetischen Diagnose ausreichenden Mengen von Geschwulstgewebe zu verfügen.

In welcher Richtung die Entscheidung dieser Frage fallen wird, ist vorläufig nicht abzusehen. Auf Grund der heutigen Untersuchungsmethoden und histologischen Anschauungen erscheint eine Einigung fraglich, umsomehr, als über den Begriff des Endothels die Anschauungen von normalen und pathologischen Anatomen sehr erheblich differieren. Soviel lässt sich jedoch konstatieren, dass die Zahl derer, die dem Endotheliom eine weit grössere Verbreitung, als bisher angenommen wurde, vindicieren, sehr zunimmt und damit die Neigung, die Histogenese bei der Einteilung der Tumoren in Vordergrund zu schieben, wie sich Hansemann[2]) ausdrückt, „Mode" geworden ist.

In diesen Beiträgen sind diese Fragen schon mehrfach und noch in jüngster Zeit behandelt worden, so dass ich auf eine erneute Zusammenstellung aller hieher gehörigen Fälle wohl verzichten kann. Wie erwähnt, hat Perthes[3]) sich in einer sehr eingehenden mikroskopischen Studie unter besonderer Berücksichtigung der Histogenese für die endotheliale Natur dieser Geschwülste ausgesprochen, während nach ihm Stieda[4]), wie früher v. Noorden[5]), für die epitheliale Abstammung derselben eintrat. Der Grund ihrer Differenz war auch hier mehr ein allgemeiner; Perthes stellte das histo-

1) Ergebnisse 1895. II. Bd. pag. 592.
2) Die mikroskopische Diagnose der bösart. Geschwülste. Berlin 1897.
3) Diese Beiträge. Bd. XII.
4) Diese Beiträge. Bd. XV.
5) Diese Beiträge. Bd. III.

genetische, v. Noorden und Stieda das morphologische Prinzip mehr in Vordergrund. Hatten die beiden Letzteren auf Grund des Vorkommens von epithelperlen-ähnlichen Zellschichtungen ihre Tumoren für Epitheliome erklärt, so betont Perthes ausdrücklich, dass diese „kein differentiell diagnostisches Merkmal zwischen Epitheliom und Endotheliom abgeben. Sind sie es doch gerade, welche die verkalkten Endotheliome der Dura mater, die Psammome auszeichnen, die aber auch in Endotheliomen der Haut gesehen worden sind". Auch sonst ist bisher fast nur die rein äusserliche Uebereinstimmung der Zellen der in Frage stehenden Tumoren mit epithelialen zur Diagnose beigezogen worden, mit Ausnahme von Thorn[1]), der den Zusammenhang zwischen Tumor und Epidermis in einem seiner Fälle nachweisen konnte, und allenfalls noch v. Noorden[1]) und Denecke[1]), die beide das Vorkommen von Eleïdin erwähnen. v. Noorden giebt die Gründe, die ihn zu dieser Angabe veranlassten, nicht näher an; Denecke dagegen bezieht sich auf das tinktorielle Verhalten seiner Zellgranula gegenüber dem Picrocarmin. Nun hat aber Perthes die Mangelhaftigkeit dieses Beweises nachgewiesen. Wenn also, was fast stets der Fall ist, kein Zusammenhang zwischen Tumor und Epithel nachweisbar ist, so sind wir bisher nur auf die zweifelhafte Beweiskraft der Morphologie angewiesen, wenn wir die Diagnose Epitheliom in solchen Fällen nicht ganz fallen lassen wollen. Hier geben nun vielleicht einige neuere Untersuchungsmethoden einen Ausweg, und es mag deshalb nicht ganz überflüssig erscheinen, an Hand derselben dieser Frage nochmals näher zu treten auf Grund zweier Fälle, von denen ich den ersten der Güte meines hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. v. Bruns, den zweiten Herrn Prof. Hofmeister verdanke, für deren Ueberlassung ich meinen besten Dank ausspreche.

1. Fall. Schwarz, Wilhelmine, 44 J., aus Gaisthal, bemerkte seit 2 Jahren, dass bei langem Stehen der r. Unterschenkel und Fuss anschwoll und die r. Wade dicker und härter ward. Die Schwellung nahm allmählich zu, ohne dass sie besondere Beschwerden davon gehabt hätte. Auch jetzt klagte sie nur bei langem Stehen über Spannen der Haut und leichte Schmerzen am Fussgelenk.

Bei der gutgenährten Frau findet sich in der r. Wade ein grosser Tumor, der nach oben bis in die Mitte der Kniekehle, nach unten bis zur Grenze des oberen und mittleren Drittels des Unterschenkels reicht. Form oval, Konsistenz sehr hart, Haut darüber verschieblich, von er-

1) L. c.

weiterten Venen durchzogen. Auf der Unterlage lässt sich die Geschwust nur verschieben bei entspannter Wadenmuskulatur.

Umfang des Knies über der Mitte der Patella	41 cm r.,	37 cm l.
„ des Unterschenkels über der Tuberos. tibiae	42 cm r.,	33 cm l.
„ an der Grenze des obern und mittleren Drittels	41 cm r.,	34$^1/_2$ cm l.
„ oberhalb der Malleolen	26 cm r.,	22 cm l.

In der untern Hälfte des Unterschenkels besteht mässiges Oedem, auf dem Fussrücken und in der Malleolargegend erweiterte Venen. Bewegungen im Knie nur durch die Grösse der Geschwulst beschränkt. In der Inguinalgegend beiderseits leichte Drüsenschwellung.

9. V. 99 Operation in Aethernarkose: Blutleere. Schnitt von der Mitte des Unterschenkels bis zur obern Kniekehlengrenze. Der Tumor liegt nach oben frei, nach abwärts wird er von den oberflächlichen Lagen der Wadenmuskulatur bedeckt. N. soleus bei Seite gezogen, V. saphena parva unterbunden. Die Auslösung des Tumors gelingt ohne Mühe. Die grossen Gefässe und der N. tibialis, die der Vorderfläche genau aufliegen, lassen sich gut ablösen. Nach Durchtrennung einiger starke Gefässe führender Stränge wird der Tumor entfernt. Drainage. 3 versenkte Catgutnähte, Hautnaht, Lagerungsschiene.

15. V. Nähte und Drain entfernt. — 23. V. Entlassen mit Zinkleimverband.

Der exstirpierte Tumor wurde alsbald mit der Säge halbiert und in Formol fixiert. Die zertrümmerten frischen Konkremente lösen sich bei Zusatz von verdünnter Salzsäure auf unter Kohlensäurentwicklung. Nach der Fixierung wird ein Teil des Tumors in Scheiben zerlegt, die 10—14 Tage in 5% Salpetersäure entkalkt werden.

Makroskopisch hat der Tumor eiförmige Gestalt mit einem schmäleren central und breiteren peripher gelegenen Pol. Die Länge beträgt 16 cm, die Breite 9 cm, Dicke 8 cm. Die Oberfläche wird von einer ziemlich derben, glatten Kapsel gebildet, in der zahlreiche Gefässe, namentlich grosse Venen liegen. Die Farbe ist rot bis braunrot. Die Konsistenz des Tumors ist sehr hart. Bei stärkerem Druck fühlt man gegen einander verschiebliche, kalkharte Körnchen und eckige Knoten durch, wobei der Fingerdruck stehen bleibt. Die Durchschneidung kann nur mit der Säge vorgenommen werden. Dabei findet sich überall ein starker Blutgehalt, der dem Tumor auf der Schnittfläche eine intensiv rote Farbe verleiht. Grössere Bluträume sind nicht erkennbar. Die Schnittfläche hat fast überall das gleiche Aussehen: hirsen- bis linsengrosse eckige und rundliche Konkremente von gelblicher Farbe zusammengehalten durch ein feinfaseriges Zwischengewebe. Nirgends ist eine besondere Anordnung oder Abgrenzung bestimmter Partien sichtbar; nur die Körnchen haben sich hier und da zu grösseren Konkrementen verbunden von zackiger Form, bis 1$^1/_2$ cm Durchmesser und feinkörniger sandiger Schnittfläche. Die Kapsel hat sich nach Anlegung der Schnittfläche etwas retrahiert

Für die mikroskopische Untersuchung werden die entkalkten Blöcke in Celloidin eingebettet. Zur Färbung ward Hämalaun-Eosin verwendet, ebenso Giesonfarbe. Carminfärbungen waren wegen der vorausgegangenen starken Säurebehandlung wenig befriedigend. Dicke der Schnitte 10—20 mm.

Bei schwacher Vergrösserung fällt zuerst eine starke Verschiedenheit zwischen randständigen und mehr central gelegenen Partien allenthalben auf. In ersteren liegen unter der fibrösen, kernarmen Kapsel grosse, kernreiche Felder und ausgedehnte Bluträume, die letzteren bestehen meist aus kernarmem, bläulich-violettem, aus geschichteten Kugeln und polymorphen Gebilden sich aufbauendem Gewebe oder aus homogenen, rötlichen, rundlichen Nestern, eingebettet in ein Netzwerk von schmalen Zellsträngen. Eine scharfe Scheidung beider Gewebsarten ist jedoch nirgends ausgesprochen und man kann bald zellreiche Nester in den mehr central gelegenen Teilen, bald koncentrisch geschichtete Gebilde unter der Kapsel mitten zwischen zellreichen Partien finden; jedoch gehört dies immerhin zur Ausnahme. Die Anordnung der verschiedenen Gewebsbezirke ist nirgends eine regelmässige. Am ehesten findet man noch randständig Andeutungen eines lobulären Baues dadurch, dass einzelne zellreiche Felder von breiten, blutführenden Strängen umschlossen werden. Dieselben stellen sich bei genauer Betrachtung als breite Kanäle dar, die

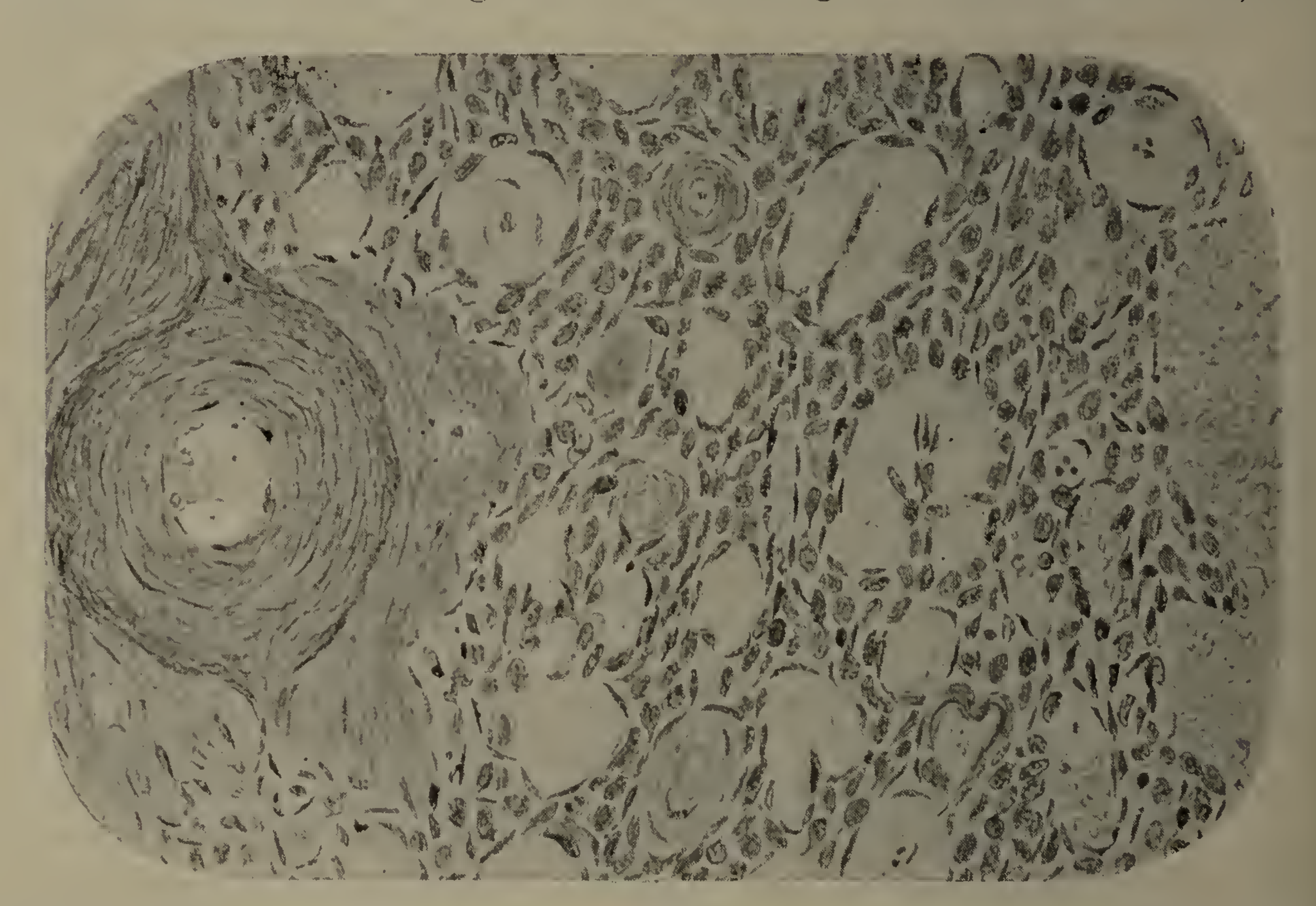


Fig. 1. Schnitt aus dem Endotheliom. Hämalaun-Eosinfärbung. Links Verkalkung mit central gelegenem Blutgefäss, rechts grösserer Blutraum der Peripherie des Tumors, in der Mitte hyaline Nester z. T. mit Uebergang in Verkalkungen. Vergrösserung: Leitz Ocul. I, Obj. 7.

mit roten Blutkörperchen vollgestopft sind; beiderseits werden sie nur

von schmalen Spindelzellwänden eingefasst, zwischen denen noch ebensolche quer und schräg verlaufende Balken durch das Lumen der Kanäle hindurchziehen. Das Stroma wird einzig von den ziemlich zahlreichen Kapillaren und Lymphgefässen gebildet, die central mehr und mehr an Zahl abnehmen. Auch an der Peripherie findet man nur wenige grössere Gefässe mit hyaliner Wand vor. Das meiste Blut liegt zwischen Kapsel und den peripheren Zellkomplexen teils unregelmässig infiltrierend, teils umschlossen von einer regelmässigen Lage von Zellen, die ganz mit denen der Zellnester übereinstimmen und in dieselben übergehen.

Diese eigentlichen Tumorzellen haben nun sehr verschiedenes Aussehen. Wenn man wieder von der Peripherie ausgeht, so zeigen sie dort meist polygonale Gestalt mit grossen ovalen Kernen und ziemlich hellem Protoplasma. Sie liegen dicht beisammen und nehmen nur um die erwähnten Bluträume eine regelmässige Anordnung an. Hier haben sie gewöhnlich kubische Form, bläuliches Protoplasma und chromatinreichen Kern; der dem Lumen zugekehrte Rand gerade, eine scharfe Linie bildend. Von dieser Norm kommen vielfache Abweichungen vor: Man findet Bluträume mit hohem Cylinderepithel und solche mit niedrigem, endothelartigem Belag. Besonders bemerkenswert sind Lumina, deren Auskleidung einen allmählichen Uebergang von endothelartigen zu kubischen und cylindrischen Zellen aufweist. Gegen die anliegenden Tumorzellen grenzen sich diese wandbildenden nicht weiter ab, sondern sie liegen denselben direkt auf, wie sie ja auch in Form und Aussehen gewöhnlich vollkommen übereinstimmen. Diese Bluträume haben übrigens meist nicht die rundliche oder ovale Form von Gefässen, abgesehen davon, dass sie dieselben relativ an Grösse weit übertreffen. Häufig sieht man einen breiten polypösen Sporn ins Lumen vorspringen oder findet zackige, wellige Ränder. Der Inhalt besteht fast ausschliesslich aus dichtgedrängten Erythrocyten, hier und da auch aus einer homogenen, wie geronnen erscheinenden Substanz.

In den centralen Partien treten diese Proliferationserscheinungen bedeutend in Hintergrund. Wir können hier in der Hauptsache zweierlei unterscheiden: Die koncentrisch geschichteten Verkalkungen und die aus netzförmig verbundenen Zellsträngen und mehr homogenen Maschen bestehenden Partien; beide gehen in einander vielfach über. Die netzförmigen Zellstränge setzen sich zusammen aus ovalen, spindelförmigen, blauvioletten Zellen; die Zellen in den Maschen dagegen sind an Zahl meist erheblich geringer, heller gefärbt, undeutlich begrenzt und haben stäbchen- oder halbmondförmige Kerne. Ziemlich häufig liegt in der Mitte einer solchen Masche ein Blutgefäss mit Endothelwand und roten Blutkörperchen, um das sich die Kerne gewöhnlich koncentrisch anordnen. Auch hier kommen Schwankungen an Zahl der Zellen, Färbung und Form vor, die die Maschen teils den Zellnestern im Aussehen nähern teils mehr den geschichteten Verkalkungen ähnlich erscheinen lassen. Die letzteren scheinen sich alle aus koncentrisch geschichteten Kugeln oder Ovalen aufzubauen, die

zusammengeflossen eine unregelmässig buchtige, zackige Form ergeben, in der sich jedoch meist noch einzelne Koncentrationspunkte unterscheiden lassen. Die Schichtung resultiert aus dunkler gefärbten Kreisen, die in der Regel ganz fein, nie vollständig ringförmig sind und nur hin und wieder geringe Verdickungen zeigen. Man hat dann den Eindruck, als beständen diese Anschwellungen in Kernen, ja man sieht auch unzweifelhafte Kerne vereinzelt in diese Kreise eingeschaltet. Auch im Centrum der Kugeln finden sich da und dort einige Kerne von rundlicher oder mehr spindelförmiger Gestalt oder kernlose, rundliche Gebilde vom Aussehen der roten Blutkörperchen. Ein besonders wichtiges Vorkommnis sehen wir in Schichtungskugeln, deren Centrum von einem mit Endothel ausgekleideten und mit roten Blutkörperchen gefüllten Gefäss gebildet wird, wie wir dies bei genauer Nachsicht fast in jedem Schnitt finden. Die Umgrenzung der Konkremente wird von platten, endothelartigen Zellen gebildet, die sich ganz den Formen der Verkalkungen anschliessen und in den centralen Teilen oft die ausschliesslichen zelligen Bestandteile zwischen den Kalkkonkrementen bilden. Blutgefässe sind im allgemeinen hier selten.

Als Nebenbefund erwähnen wir noch eine kleine Partie mit rautenförmig angeordneten rhombischen Zellen ganz von dem Aussehen, z. B. des Peritonealendothels. Auch einzelne, z. T. pigmentierte Riesenzellen und endlich direkte Verkalkungen von Geschwulstzellen kommen vor, welch letztere sich durch zackige Form und dunkel-violette Färbung auszeichnen.

Wenn wir bei diesem Tumor vom rein morphologischen Standpunkte aus zu entscheiden hätten, welcher Gruppe im onkologischen Schema er angehört, so hätten wir kaum Aussicht auf eine bestimmte, einheitliche Diagnose. Nach dem Grundsatz, a potiori fit denominatio müssten wir ihn zu den Psammomen rechnen, wie ja auch makroskopisch die Verkalkung die auffallendste Erscheinung des Tumors ist. Ernst[1]) und Meier[2]) haben den psammösen Geschwülsten vor einiger Zeit eine genauere Bearbeitung gewidmet. Beide lassen die Konkremente durch Zellumwandlung entstehen, indem Bindegewebszellen hyalin entarten und dann verkalken. Ernst betont noch besonders die perivaskuläre Anordnung der hyalinen Vorstufen der Verkalkungen und bildet einen dem unsern sehr ähnlichen Fall ab, wo eine solche Hyalinkugel mit centralem Gefäss zum Teil schon verkalkt erscheint. Auch sonst sind vielfach Analoga in der Litteratur angegeben von Schüppel[3]), Ranvier[4]), der

1) Ziegler's Beiträge. Bd. XI.

2) Virchow's Archiv. Bd. 143.

3) Archiv für Heilkunde. Bd. X.

4) Cornil u. Ranvier. Manuel de l'histol. pathol. Paris 1884. Vol. I.

in den koncentrischen Schichtungen Aehnlichkeit mit „Venenepithel“ bemerkt, Steudener[1]) und Arnold[2]), die beide in den Konkrementen von Psammomen deutliche Blutgerinnsel beobachteten. Rokitansky[3]) und Bamberger[4]) geben an, scheidenförmige Anordnung der Verkalkungen um Gefässe gesehen zu haben. Auch Virchow[5]) nimmt den Zusammenhang mit Blutgefässen an, wenn er die Vergrösserung der Konkremente durch Umlagerung mit Fibringerinnseln erfolgen lässt.

Wie wir gesehen haben, stehen sich in unserem Tumor zellreiche Partien und Verkalkungen nicht schroff gegenüber, sondern zwischen ihnen liegen die hyalinen Bildungen, und man kann in ihnen vollständige Uebergänge von den ersteren zu letzteren sehen. Wir verhehlen uns allerdings nicht, dass wir hier den objektiven Boden verlassen und mit der Schilderung von Uebergangsbildern nur mehr oder weniger den subjektiven Eindruck wiedergeben. Allein wenn wir in der menschlichen Pathologie nicht ganz der Histogenese entbehren wollen, so können wir eben auf solche nicht verzichten. Und da wir uns auf zahlreiche ähnliche Beobachtungen anderer Autoren berufen können, so gewinnt unsere Schilderung wohl an Wahrscheinlichkeit. Die Verkalkungen entstehen darnach aus den oben näher beschriebenen hyalinen Maschenräumen. In diesen finden sich zumeist central gelegene Gefässe, um die sich die hyalin degenerierenden Zellen zwiebelartig aufschichten. Dass es sich nicht um einen Sekretions-, sondern einen Degenerationsvorgang bei der Hyalinbildung in der Hauptsache bei unserem Tumor handelt, kann man aus den karyolytischen Vorgängen und der Anordnung des Hyalins mit Sicherheit schliessen. Die Verkalkung drückt sich bei der Hämalaun-Eosinfärbung sehr schön dadurch aus, dass die Hyalinkugeln mehr und mehr ihre leuchtend rote Farbe mit der violetten vertauschen. Dieser Vorgang lässt sich in den Schnitten hie und da fast serienartig verfolgen. Auch sonst ist die Verkalkung des Hyalins ja eine gewöhnliche Erscheinung und auch physiologisch begründet, dadurch dass wir in ihm nach Weigert[6]) einen dem Fibrin sehr nahe stehenden Körper zu sehen haben, welcher wahr-

---

1) Virchow's Archiv. Bd. 50.
2) Ibid. Bd. 52.
3) Rokitansky. Pathol. Anatomie. 1856. Bd. II.
4) Würzburger Verhandlungen. Bd. VI.
5) Ibid. Bd. II.
6) Deutsche med. Wochenschr. 1885.

scheinlich eine Kalkverbindung ist.

Wenn wir so die Bildung der Verkalkungen aus den hyalinen Maschenräumen und dieser aus den zellreichen Partien der Peripherie wohl als das Wahrscheinlichste annehmen dürfen, so ist bisher über die histologische Stellung unseres Tumors noch nichts weiter gesagt. Denn mit der Bezeichnung Psammom ist an und für sich keine genauere Diagnose gegeben. Verkalkungen kommen ja in epithelialen Tumoren auch vor, wenn auch nur selten, und nie in solch ausgedehntem Masse. Die Morphologie der Geschwulstzellen spräche noch am ehesten für Carcinom; allein sonst lässt sich wohl kaum etwas zu Gunsten dieser Diagnose anführen. Ein Umstand scheint nun sofort auf Endotheliom hinzuweisen, die Bluträume der Peripherie. Dieselben sind, wie wir sahen, häufig mit endothelartigen platten Zellen ausgekleidet, die direkt in kubische, ja cylindrische übergehen. Jedoch darf man nicht vergessen, dass all diese Räume einer sonstigen, ihrem Lumen entsprechenden Wand entbehren, da selbst elastische Elemente mit spezifischen Färbungen nicht nachweisbar sind. Ausserdem fehlt ein Zusammenhang derselben mit normal erscheinenden Gefässen. Auch die Anwesenheit von Blut lässt sich ebenso gut auf mechanische Verhältnisse, Quetschung beim Herausnehmen des Tumors etc. zurückführen.

Demgegenüber steht nun die unleugbare perivaskuläre Anordnung der hyalin degenerierten Partien und vor allem die central in den Kalkkugeln sich vorfindenden Gefässe. Wir haben dieselben in Serienschnitten verfolgt und den Uebergang des Endothels von Capillaren in diese Kugeln nachzuweisen versucht. Auch an Schiefschnitten lässt sich dies ab und zu verfolgen. Darnach sind die Verkalkungen, wie dies auch Meier[1]) beschreibt, rosenkranzförmig angeordnet und zwar hier um den Verlauf von Gefässen. Ob das Blut in den Verkalkungen noch cirkulierte, möchten wir nicht mit Sicherheit entscheiden, obwohl Ricker[2]) mehrere Beispiele dafür angiebt, dass nicht jede Verkalkung als „totes" Gewebe anzusehen ist. Dass die Verkalkung hier koncentrisch vorgeht, stellt nach dem Vorstehenden auch keinen alleinstehenden Befund dar.

Wir nehmen daher für unseren Tumor als das Wahrscheinlichste eine durch Wucherung von Endothelien der Capillaren und nachträgliche Verkalkung der Geschwulstzellen entstandene Geschwulst, ein Endotheliom an.

1) L. c.

2) Ergebnisse von Lubarsch u. Ostertag, 1896. I. Hälfte.

2. Fall. Glausinger, Katharine, 52 J. aus Bronnweiler, kam am 28. IV. 98 in die chirurgische Poliklinik mit einem Tumor in der linken Wange, der lange Zeit schon bestanden und keine Beschwerden gemacht habe. Die Haut darüber war wenig verschieblich, dagegen wohl die Schleimhautfläche. Mit den übrigen Weichteilen bestanden keine Verwachsungen. Die Exstirpation des sehr harten Tumors war leicht. Die Frau ist recidivfrei geblieben.

Der Tumor kam in gehärtetem Zustande in meine Hände, ist 4 cm lang, 2,5 breit und 1—1,5 cm dick. Seine Form ist oval und seine Oberfläche anscheinend von einer Kapsel bekleidet; an einer Stelle ist er noch von einem pfenniggrossen Stück Haut bedeckt. Ausser einigen seichten Grübchen an der Unterfläche ist er glatt, von sehr harter Konsistenz, so dass sich ein Durchschnitt mit dem Messer nicht anlegen liess, da man alsbald auf Kalk stiess. Nach 5tägiger Entkalkung in 5% Salpetersäure gelang es Querschnitte anzulegen und die weitere Entkalkung ging dann schnell von statten. Die Schnittflächen bieten ein gleichmässig feingefeldertes Aussehen, das von gelblichen Nestern und Strängen in einem mehr weisslichen Stroma hervorgebracht wird. Eine Kapsel scheint den Tumor allseitig zu umgeben.

Mikroskopisch erkennt man in der Anordnung der Zellen sofort einen deutlich carcinomatösen Bau; die Zellen sind in weit überwiegender Mehrheit kernlos und überall durch breite, helle Zellgrenzen von einander getrennt, wie man dies im Stratum spinosum der Epidermis trifft. Sie liegen in länglichen gewundenen Strängen oder ovalen rundlichen Haufen beisammen, eingebettet in ein Stroma, das aus derbfaserigem Bindegewebe besteht. Die Epithelzellen haben je nach Lage, an der Peripherie der Nester mehr polygonale oder kubische, im Centrum mehr abgeplattete längliche Form. Ihr Protaplasma ist durchsetzt, in den kernlosen deutlicher als in den kernhaltigen Zellen, von zahlreichen feinen Körnchen, die am Rand eine schmale Zone meist freilassen. Sie treten durch einen gewissen Glanz, durch eine leuchtende Farbe hervor und färben sich mit Eosin rötlich, mit Carmin rot, mit Pikrocarmin meist gelb, mit Fuchsin intensiv rot, mit Gentianaviolett blauviolett und endlich mit Hämalaun überfärbt z. T. schwarzblau. Ihre Form ist meist kugelig, an Grösse variieren sie etwas, indem auch vereinzelt etwas grössere und dann mehr ovale, polymorphe Körner unter den ganz feinen Körnchen sichtbar werden. Letzteres tritt besonders bei Hämalaunüberfärbung hervor, wo wir in dem Gewirr der feinen Körnchen nach geeigneter Differenzierung diese als dunkle, schwarzblaue Körner hervorheben können. Auch mit Carmin sowie mit Nigrosin gelingt dies meist gut. Vom Kern sieht man, wie erwähnt, in den meisten Nestern auch bei starker Färbung nichts. Es fehlt jedoch nicht an mehr oder weniger aus kernhaltigen Zellen bestehenden Haufen, besonders an der Peripherie des Tumors. Hier trifft man noch auf Nester, die alle schön gefärbte

Kerne und leicht bläuliches Protoplasma bei polygonaler Form besitzen. Ausserdem findet man solche kernhaltigen Zellen in sonst kernlosen Nestern,

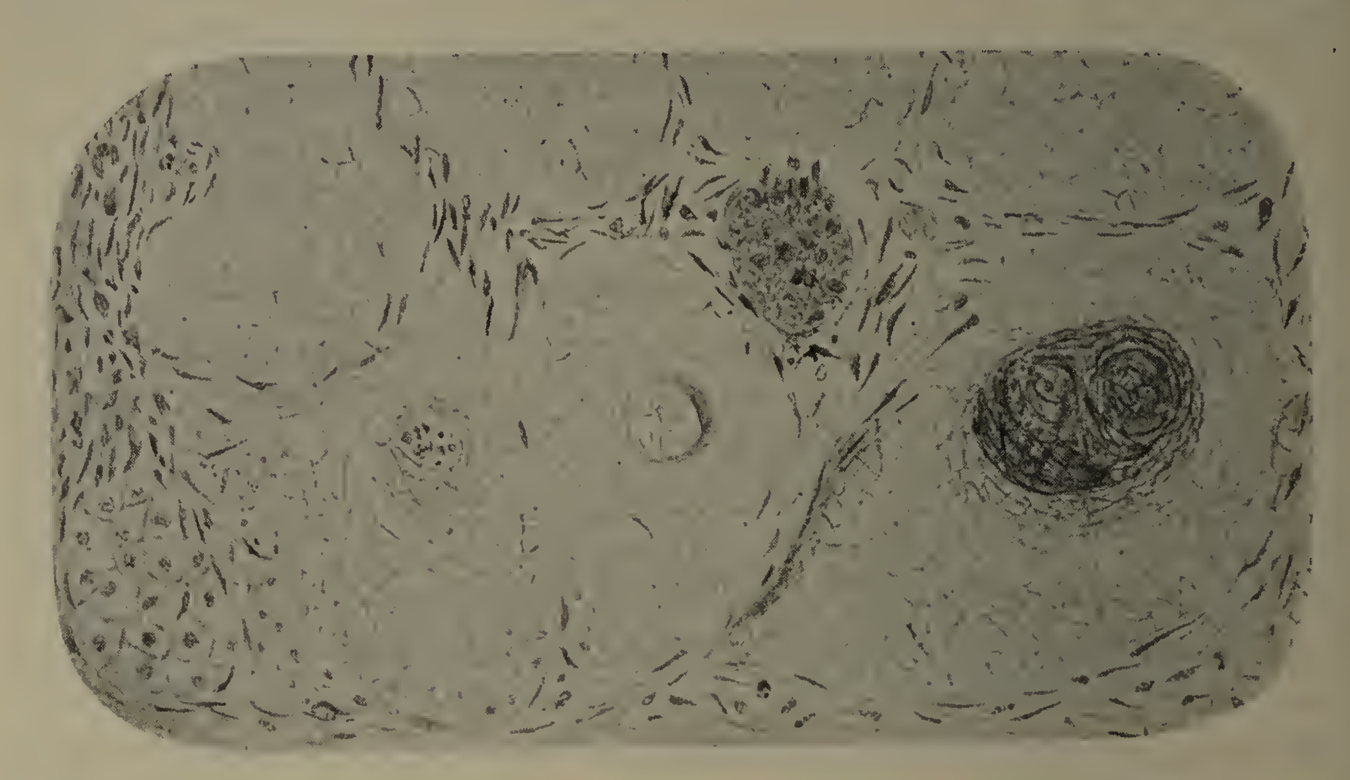


Fig. 2. Schnitt aus dem Epitheliom. Hämalaun-Eosinfärbung. Verhornte Epithelnester mit einer verkalkten Epithelperle und Riesenzellen im Stroma, von denen die mittlere ebenfalls verkalkt ist. Vergrösserung: Leitz Occul. I, Objektiv 7.

wo dann fast nur die unmittelbar dem Stroma aufsitzenden Zellen gut gefärbte Kerne haben, während diese central mehr und mehr verblassen. Dabei treten die grösseren Körner dann mehr in den Vordergrund in dem Protaplasma. Im Centrum der Nester liegen meist Epithelperlen und Leukocytenhaufen, die vereinzelt durch blauviolette Farbe auffallen bei Hämalaun-Eosinfärbung, also verkalkt sind oder die Reaktionen von hyaliner resp. colloider Degeneration geben. Verkalkungen finden sich sonst mehr am Rand der Epithelnester; sie betreffen hier meist Riesenzellen von ziemlicher Grösse und unregelmässig gelagerten Kernen, der Form nach also Fremdkörperriesenzellen. Auch unverkalkt kommen diese Riesenzellen mehrfach vor und sie zeichnen sich dann durch stark gefärbtes, dunkelrotes Protoplasma aus. Im übrigen setzt sich das Stroma aus derbem Bindegewebe und einer mässigen Zahl von Gefässen zusammen. Die Stromabalken durchziehen den ganzen Tumor in durchaus unregelmässiger Weise, auch die Anordnung der Epithelnester lässt nirgends einen bestimmten Typus erkennen; namentlich ist nirgends eine Aehnlichkeit mit Papillen angedeutet. Die Kapsel ist mikroskopisch nicht von der Deutlichkeit, wie dies makroskopisch anzunehmen war. Der grösste Teil der Peripherie des Tumors wird allerdings von einigen Lagen koncentrisch geschichteten, fibrösen Gewebes mit Spindelzellen gebildet; allein unter der Haut ist die Kapsel nur recht wenig ausgesprochen und auch sonst ist sie häufig durchbrochen von kleinen, epithelialen Nestern, die in sie eingelagert sind. Auch besteht histologisch ein deutlicher Unterschied zwischen dem Binde-

gewebe der Kapsel und dem Tumorstroma, indem die Fasern beider Gewebe nirgends deutlich in einander übergehen und bei ersterem sehr dicht, im letzteren sehr locker liegen. Ein Zusammenhang mit der Haut oder deren Anhängen besteht nicht; überall zieht sich zwischen Tumor und Epidermis ein durchschnittlich 1 mm dickes Band vom Stratum reticulare hin, während seitlich und an der Unterfläche hie und da kleine Fettläppchen dem Tumor aufsitzen.

Bei diesem Tumor werden wir im Gegensatz zu dem ersten Falle nach seinem Bau und der Form seiner Zellen wohl mit Recht am ehesten an ein Epitheliom zu denken haben. Eingebettet in ein Stroma von derben Bindegewebszügen finden wir zahlreiche Nester und Stränge von kubischen, polygonalen Zellen mit breiten Zellgrenzen, grösstenteils kernlos und erfüllt mit feinen Körnchen. die alle tinctoriellen Reaktionen von Keratohyalin resp. Eleïdin geben. Dass wir es hier mit einer Täuschung zu thun haben, ist bei der grossen Zahl der versuchten Färbungen wohl auszuschliessen. Besonders möchten wir den Einwand zurückweisen, es könnte sich um Kalkinfiltration gehandelt haben. Niemals nahmen die Körnchen die eckigen, krystallähnlichen Formen an, die sie in diesem Falle sicherlich zeigen müssten, und dann entsprechen die Reaktionen nicht derjenigen von Kalk, sondern vollkommen denjenigen von Keratohyalin resp. Eleïdin. Auch die Annahme von Thorn[1]), der gleichfalls die feine Körnelung seiner Epitheliomzellen erwähnt, es könne sich um Hyalinbildung handeln, scheint aus diesen Gründen bei unserem Tumor nicht gerechtfertigt. Schon früher ist ja, wie erwähnt, das Vorkommen von Eleïdin bei solchen Tumoren mit zur Diagnose beigezogen worden. Allein wir sahen, dass sich in diesen Fällen die Beobachtung auf das Ergebnis nur einer Färbung stützte. Dadurch, dass wir in unserem Falle eine ganze Reihe für Keratohyalin resp. Eleïdin positiver Reaktionen angewandt haben, glauben wir die Schwierigkeit umgangen zu haben, die darin liegt, dass wir bisher noch keine als spezifisch für diese Substanzen anzusehende Färbung besitzen. Wir fanden die feinen Körnchen, die in so grosser Zahl die Zellen erfüllen, sich stets mit Pikrocarmin gelb, mit Eosin rosa, mit Carmin rot färben; ausserdem kamen grössere Körner vor, die mehr central liegend sich mit Hämalaun, Nigrosin, Fuchsin, aber auch mit Carmin hervorheben lassen. Dies stimmt vollständig überein mit dem Normalen, insofern sich so hauptsächlich die zwei Arten der Hornproduktion im Stratum corneum und lucidum der

1) L. c.

Epidermis unterscheiden, das Keratohyalin oder Keratoeleïdin (Rabl) und das Eleïdin. Wenn auch die Fragen, die sich an die Herkunft dieser Bestandteile und ihre chemischen Eigenschaften knüpfen, trotz der zahlreichen eingehenden Arbeiten von Ernst[1]), Kromayer[2]), Rabl[3]), Rosenstadt[4]), Dreysel und Oppler[5]) u. A. noch nicht als vollkommen geklärt zu erachten sind, so steht doch fest, dass die Substanzen nur im Epithel vorkommen und daher aus ihrem Vorkommen in Zellen pathologischer Bildungen umgekehrt auf den epithelialen Charakter derselben zu schliessen ist.

Durch die oben genannten Untersucher, namentlich Ernst und Kromayer, ist eine weitere Eigenart der Epithelzellen gefunden worden. Durch Färbung der Schnitte nach der Vorschrift für die Weigert'sche Fibrinfärbung lässt sich ein System von Fibrillen in den Epithelzellen nachweisen, das mit den Intercellularbrücken in Zusammenhang steht und eine regelmässige Anordnung in den Zellen zeigt. Auch an unseren Präparaten ist diese „Epithelfaserung" zum Teil auf das Deutlichste nachzuweisen und zeigt in ihrer Anordnung eine vollkommene Uebereinstimmung mit der normalen Haut. Endlich ist nach der von Behn[6]) angegebenen Methode der künstlichen Verdauung versucht worden, die Natur der Zellgranula zu klären, mit dem Erfolg, dass wir auch hier bei entsprechender Dauer der Einwirkung die Körnchen verschwinden und von den Epithelzellen nur den früher erwähnten, mehr homogenen Rand erhalten sehen, wie dies auch bei der normalen Haut der Fall ist.

So ist wohl der Schluss berechtigt, dass diese verschiedenen, auf so zahlreichen Wegen nachgewiesenen Bestandteile unserer Tumorzellen nur für Epithelzellen spezifisch sind, was heute wohl alle Histologen und besonders die Spezialisten auf dem Gebiete der Hautpathologie annehmen, und dann ist die epitheliale Natur unseres zweiten Tumors bewiesen.

Die Schlussfolgerungen aus diesen Ausführungen werden besonders durch den zweiten Fall, das verkalkte Epitheliom, in ihrem

1) Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 47.

2) Archiv für Dermatol. und Syphil. Bd. 22 und Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 39.

3) Archiv für Dermatol. u. Syphil. Bd. 41 und Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 48.

4) Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 49.

5) Archiv für Dermatol. und Syphil. Bd. 30.

6) Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 39.

Werte bestimmt. Perthes[1]) hat ja, wie oben gesagt, das Vorkommen von verkalkten Epitheliomen im Unterhautzellgewebe bestritten und die bisher beschriebenen Fälle im endothelialen Sinne umgedeutet. Es wäre nun an und für sich schon merkwürdig, wenn gerade in dem Gewebe, das der Epidermis am nächsten liegt und in solch vielfachem Konnex mit ihr steht, kein Epitheliom vorkommen sollte. Gerade am Kopf, wo auch die meisten der als verkalkte Epitheliome beschriebenen Tumoren ihren Sitz hatten, sind solche Epithelversprengungen ins subkutane Gewebe sehr häufig und auch erklärlich. Gleich Thorn[2]) glauben wir nun hier den Nachweis erbracht zu haben, dass solche verkalkte Epitheliome vorkommen. Wenn auch der Beweis in dem einen der Thorn'schen Fälle unzweifelhafter ist durch den Nachweis des direkten Zusammenhanges des Tumors mit der Epidermis, so ist es praktisch entschieden von grösserer Bedeutung, wenn es uns gelungen sein sollte, auch in Fällen, wo kein Zusammenhang zwischen Epidermis und Tumor vorhanden ist, den Beweis für die epitheliale Genese dieser Tumoren zu ermöglichen. Denn bisher ist noch kein ähnlicher Fall wie der erwähnte Thorn'sche in der Litteratur bekannt geworden.

Im Hinblick auf die in unserem Tumor zu Tage getretene Verhornung mag es vielleicht von Interesse sein, hier noch einen Fall anzufügen, der mir bei der Untersuchung des vorstehenden Epithelioms in Erinnerung kam. Es handelt sich um ein Präparat, das aus der Praxis des Herrn Dr. de Quervain in Chaux-de-fonds stammt und von diesem s. Zt. an das pathologische Institut zu Bern gesandt wurde. Der Liebenswürdigkeit meines früheren Chefs, Herrn Prof. Langhans, verdanke ich die Erlaubnis, eine Besprechung des Tumors hier einzufügen.

Den klinischen Notizen, die Herr Dr. de Quervain mir freundlichst mitteilte, ist zu entnehmen, dass der Tumor im subkutanen Gewebe der Schläfengegend bei einer 17jährigen Dame sass, allmählich entstanden war und platte, höckerige Form und knorpelharte Konsistenz besass. Die Exstirpation gelang, ohne dass Epidermis mit entfernt werden musste. Ein Grund für die Annahme der Entstehung aus einem Atherom lag nicht vor. Die mikroskopische Untersuchung der schon makroskopisch auf dem Durchschnitt mit unserm zweiten Tumor völlig übereinstimmenden Geschwulst ergab dieselbe Zusammensetzung aus Nestern von verhorntem Epithel in einem lockeren bindegewebigen Stroma. Der Nachweis von

1) L. c.
2) L. c.

Eleïdin und der „Epithelfaserung“ gelang in der gleichen Weise wie beim vorigen Falle, was besonders bemerkenswert ist, da es sich hier nicht um Verkalkung gehandelt hatte und daher auch eine Behandlung mit Säure, die eventuell hätte Niederschläge wie die Eleïdinkörnchen verursachen können, nicht notwendig war. Auch Riesenzellen zeigten sich in grösserer Anzahl im Stroma. Eine deutliche Kapsel bestand nicht.

Nun wird man allerdings einwenden, dass dieses Epitheliom hier nicht in Betracht zu ziehen sei, da die Verkalkungen fehlen. Allein wir können in dem Vorhandensein von solchen kein integrierendes Element eines Epithelioms ebensowenig wie eines Endothelioms erblicken. Was die Verkalkungen besonders interessant macht und ihnen bei den in Frage stehenden Tumoren eine fast pathognomonische Bedeutung giebt, ist nur die R e i c h l i c h k e i t ihres Vorkommens. Denn an und für sich ist die Verkalkung eben ein regressiver Vorgang und steht als solcher in innigem Zusammenhang mit Degenerationsprozessen, in diesem Falle mit Hyalindegenerationen, die wohl überall als Vorstadien der Verkalkungen anzusehen sind. Auch sonst sehen wir ja Verkalkungen in allen möglichen pathologischen Prozessen auftreten und speziell auch in den Geschwülsten gehören sie mit zu den alltäglichsten Erscheinungen. Das Gewebe, das am häufigsten der Verkalkung anheimfällt, ist nun zwar das Bindegewebe und seine Derivate und wir haben, abgesehen vom ersten Falle, als Ausdruck dieser Regel die verkalkten Riesenzellen anzusehen. Dass jedoch auch die Verkalkungen von Epithelzellen nichts so ganz Aussergewöhnliches sind, das lässt sich den Mitteilungen von N e u g e b a u e r[1]) und B e c k e r[2]) entnehmen, die beide in Carcinomnestern Kalkkonkremente fanden, die sicher bloss aus einer Petrifikation von Epithelien hervorgingen. Also abgesehen von den Verkalkungen stimmt dieser letzte Tumor vollkommen mit dem 2. Fall überein und so glauben wir berechtigt zu sein, in ihm einen weiteren Beweis für das Vorkommen von solchen Epitheliomen in der Subcutis zu sehen.

Einem Einwand wäre hier vielleicht noch zu begegnen, den der Sitz beider Epitheliome am Kopf hervorrufen muss, nämlich dass sie den hier so häufig vorkommenden Atheromen ihre Entstehung verdanken. v. N o o r d e n hat diese Möglichkeit bereits besprochen, ohne sich dafür erklären zu können. Auch wir haben unsere Bilder genau daraufhin untersucht, ohne den geringsten Beweis für diese

1) Archiv für klin. Chirurg. Bd. 48.

2) Virchow's Archiv. Bd. 156.

Annahme zu finden. Franke[1]) hat uns in einer umfassenden Arbeit über den Bau dieser Tumoren aufs Eingehendste unterrichtet und giebt darin als regelmässigen Befund papilläre Bildungen der Wand an. Davon haben wir, wie oben gesagt, nirgends etwas finden können. Auch makroskopisch bot sich nirgends ein Anhalt für diese Hypothese. Selbst eine Kapsel war im ersteren Falle nicht immer deutlich, im letzteren gar nicht ausgesprochen. Wenn wir uns vollkommen objektiv an das mikroskopische Bild halten, so liegt ein zur Carcinomgruppe gehöriger Tumor vor, den wir bei dem heutigen Stand unseres Wissens nach der Cohnheim'schen Lehre durch Keimverlagerung erklären müssen.

Wir hoffen durch die beschriebenen beiden Fälle den Nachweis von dem Vorkommen sowohl verkalkter Epitheliome als verkalkter Endotheliome erbracht zu haben und sind damit in der glücklichen Lage, beiden Parteien unter den früheren Beobachtern Recht geben zu können.

Bei einem Vergleich des histologischen Bildes beider Tumoren möchte ich nur in einem Punkt eine typische histologische Differenz zwischen verkalkten Endo- und Epitheliomen sehen, was aus unseren Abbildungen deutlich zu erkennen ist; es ist dies die Verschiedenheit im Aufbau der geschichteten Verkalkungen. Während wir dieselben bei den Endotheliomen aus ganz feinen, eng aneinander liegenden Kreisen zusammengesetzt finden, ist deren Form bei den Epitheliomen entsprechend ihrer Entstehung aus Cancroidperlen eine bedeutend gröbere. Nicht unterlassen möchten wir noch auf die differentialdiagnostische Bedeutung der Epithelfaserfärbung hinzuweisen, welche bei unserem Endotheliom ohne Erfolg versucht wurde.

Auch makroskopisch kann man wohl einen Unterschied zwischen verkalktem Epitheliom und Endotheliom darin finden, dass die ersteren stets nur geringen Umfang annehmen und gewöhnlich als nussgrosse Tumoren geschildert werden, während die Endotheliome speziell in unserem Fall erheblich grösser werden können. Was die Grösse anlangt, so ist unser Fall wohl kaum erreicht oder übertroffen worden von einem gleichartigen Tumor, wie man wohl auch histologisch unseren ersten Tumor zu den schönsten und seltensten wird zählen dürfen.

Was zum Schlusse die in klinischer Beziehung wichtigen Folgerungen betrifft, so werden wir verkalkte Tumoren am Kopf eher den Epitheliomen zuzurechnen haben. Ein Schluss auf die

---

1) Archiv für klin. Chirurg. Bd. 34.

Malignität lässt sich weniger aus der endothelialen resp. epithelialen Natur der Tumoren, wie Perthes will, ziehen, als aus dem Grade der regressiven Vorgänge, der Verkalkungen. Es ist gerade für die Endotheliome des Gesichtes eine relative Gutartigkeit von Braun[1]) behauptet worden, jedoch konnte Hinsberg[2]) auf Grund des Materials der Strassburger Klinik dem nicht beistimmen. Man wird also wohl kaum aus der histologischen Diagnose Endotheliom mit Sicherheit auf eine grössere klinische Gutartigkeit je schliessen dürfen.

---

1) Archiv für klin. Chirurg. Bd. 43.

2) Diese Beiträge. Bd. 24.



